

УДК 628.1.33(285):612.014.461-092.9

Л.Й. Ковальчук^{*},
А.В. Мокієнко^{**},
Б.А. Насібуллін^{***},
Л.Б. Солодова^{***},
С.Г. Гуца^{***},
О.Я. Олешко^{***},
О.І. Бахолдіна^{***}

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В ОРГАНІЗМІ ЗДОРОВИХ ЩУРІВ, ЯКІ СПОЖИВАЛИ В ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДУ ОЗ. КАГУЛ

Одеський національний медичний університет^{*}

пров. Валіховський, 2, Одеса, 65000, Україна

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України^{**}

вул. Канатна, 92, Одеса, 65000, Україна

Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України»^{***}

пров. Лермонтовський, 6, Одеса, 65000, Україна

Odessa National medical University^{*}

Lane Valikhovsky, 2, Odessa, 65000, Ukraine

linakovalchuk@i.ua

State Enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of the Ministry of Health Care of Ukraine^{**}

Kanatnaya str., 92, Odessa, 65000, Ukraine

mokienko56@mail.ru

Public institution «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health Care of Ukraine»^{***}

Lane Lermontovsky, 6, Odessa, 65000, Ukraine

niimrik@ukr.net

Ключові слова: вода, озеро Кагул, хімічний склад, антропогенні забруднювачі, ціанобактерії, біологічні ефекти, щури

Key words: water, lake Kagul, a chemical compound, anthropogenous pollutants, cyanobacteriae, biological effects, rats

Реферат. Комплексная оценка функциональных изменений в организме здоровых крыс, которые потребляли в качестве питьевой воду оз. Кагул. Ковальчук Л.И., Мокієнко А.В., Насібуллін Б.А., Солодова Л.Б., Гуца С.Г., Олешко А.Я., Бахолдіна Е.И. В работе представлены результаты комплексной оценки функциональных изменений в организме здоровых крыс, которые потребляли в качестве питьевой воду оз. Кагул. Установлено соответствие воды оз. Кагул требованиям действующих нормативных документов, за исключением азота аммонийного, азота нитритного и общего органического углерода. Выявлено 3 вида цианобактерий, в частности высокие уровни *Aphanocapsa pulvereae*, которая вызывает «цветение» воды. Показано, что употребление воды оз. Кагул как питьевой вызывает у здоровых крыс усиление активности ЦНС; некоторое повышение возможностей развития сенсбилизации организма и специфического фагоцитоза; определенные проявления дисбаланса гуморальной составляющей иммунного ответа и развертывание аутоиммунных процессов в организме. Принимая во внимание отсутствие гигиенически значимых концентраций антропогенных загрязнителей, высказана мысль, что выявленные биологические эффекты являются следствием действия цианотоксинов, которые продуцируются выявленными цианобактериями. Обоснована необходимость расширения и продолжения исследований цианобактерий в контекстах их выявления в воде, идентификации цианотоксинов, влияния этих ксенобиотиков на состояние теплокровных животных и человека.

Abstract. Complex estimation of functional changes in the organism of healthy rats which consumed water of the lake Kagul as drinking water. Kovalchuk L.I., Mokiienko A.V., Nasibullin B.A., Solodova L.B., Guscha S.G., Oleshko O.Ya., Bakholdina O.I. In the work results of a complex estimation of functional changes in an organism of healthy rats which consumed water of the lake of Kagul as drinking water are given. Conformity of water of the lake of Kagul to requirements of operating standard documents except for nitrogen ammonia, nitrogen nitrit and the general organic carbon is established. 3 kinds of cyanobacteriae, in particular high levels of *Aphanocapsa pulvereae*, which

causes water "flowering" are revealed. It is shown that the use of water of the lake of Kagul as drinking, causes strengthening of activity of central nervous system in healthy rats; some increase of possibilities of organism sensitisation development and specific phagocytosis, certain displays of disbalance of hummoral component of the immune response and expansion of autoimmune processes in the organism. In the view of absence of hyginically significant concentration of anthropogenous pollutants, the idea that the revealed biological effects are a consequence of cyanotoxins action produced by revealed cyanobacteriae is presented. Necessity of expansion and continuation of researches on cyanobacteriae in the context of their revealing in water, their identifications, influences of these xenobiotics on condition of warm-blooded animals and the human is proved.

Як відомо, вода є суттєвим фактором впливу на здоров'я населення [12]. Особливо це стосується інфекційної патології. Однак не всі біологічні контамінанти в цьому сенсі вивчені достатньо. До таких слід віднести ціанобактерії (синьо-зелені водорості), розмноження яких є безумовним підтвердженням евтрофікації поверхневих водойм [11]. Небезпечність цих бактерій зумовлена їх здатністю продукувати специфічні токсини (ціанотоксини), які мають направлені біологічні ефекти (нейротоксини, гепатоксини тощо) [13]. Зазначене має повне відношення до озер Українського Придунав'я, зокрема оз. Кагул, які влітку потерпають від надмірного «цвітіння» ціанобактерій внаслідок евтрофікації, що показано нами в попередніх роботах [3, 4]. Слід зазначити, що ця проблема, як міждисциплінарна, досі залишається поза увагою вітчизняних науковців. Це стосується, зокрема, вивчення біологічних ефектів ціанотоксинів на теплокровних тварин та екстраполяції такого впливу на людину. Тому мета роботи полягала в комплексній фізіолого-гігієнічній оцінці структурно-функціональних змін в організмі здорових щурів, які споживали в якості питної воду оз. Кагул.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Зразки води оз. Кагул у 3-х повтореннях відбирали 23, 24 липня 2014 р. Перед проведенням досліджень води на лабораторних тваринах виконано фізико-хімічні, санітарно-хімічні та альгологічні дослідження за відповідними методиками [7].

Ідентифікацію ціанобактерій проводили шляхом прямої мікроскопії краплі води за відповідною методикою [8]. Статистичну обробку проводили параметричними методами з використанням програмного забезпечення Excel 2010 (Microsoft Inc., США).

Експериментальні дослідження проведено на 30 білих щурах самицях лінії Вістар аутбредного розведення з масою тіла 150 – 200 г. Під час всього періоду досліду тварини знаходились на постійному стандартному харчовому та питному

режимі в умовах утримання їх у віварії ДУ «Укр НДІ МРтаК МОЗ України». Дослідження над тваринами проводились згідно з існуючими правовими документами [6, 10].

Експериментальні дані порівнювали з подібними показниками інтактних щурів (контрольна група). Щурів було розподілено на 2 групи. Перша — контрольна група порівняння (12 інтактних тварин). Тварини другої (дослідної) групи (18 тварин) вживали воду оз. Кагул у режимі *ad libera* (вільного доступу). Тривалість експерименту становила 30 дб.

Досліджували такі параметри: функціональний стан центральної нервової системи та вегетативної нервової системи у приладі «відкрите поле», функціональної активності ЦНС (тіопенталова проба), стан імунітету (циркулюючі імунні комплекси /ЦІК/, гетерогенні антитіла /ГА/), антитіла печінки, антитіла мозку) і показників периферичної крові, стан функціональної активності нирок.

Методики фізіологічних та імунологічних досліджень викладено у відповідному документі [5].

Отриманий матеріал обробляли статистичними методами непрямих різниць. Вірогідними змінами вважались ті, що знаходились за таблицями Стьюдента в межі вірогідності <0,05 [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати фізико-хімічних та санітарно-хімічних досліджень (табл. 1, 2), які оцінювали на відповідність вимогам чинних нормативних документів ДСТУ 4808:2007 [2] та СанПіН № 4630-88 [9], свідчать, що вода оз. Кагул за основними фізико-хімічними та санітарно-хімічними показниками відповідала чинним вимогам ДСТУ 4808:2007 до джерел 1-2 класу якості [2] та повністю відповідала вимогам СанПіН № 4630-88 [9]. Винятком є показники азоту амонійного, азоту нітритного та загального органічного вуглецю, які за ДСТУ 4808:2007 нормуються для джерел 3 класу якості.

Результати фізико-хімічних досліджень води оз. Кагул, min – max (Me)

Показник	Результати	Норматив за [2]	Норматив за [9]
Запах, бали	2/3	< 2 (1)	н/н
Прозорість, см	9,7-10,2(10,1)	н/н	20
Кольоровість, град.	10,7-11,9(11,4)	< 20 (2)	н/н
Каламутність, мг/дм ³	21,8-22,3 (22,0)	< 20 (1)	н/н
Водневий показник, од. рН	7,92-8,43 (8,14)	6,9-7,5 (1-3)	6,5-8,5 (в)
Окислюваність перм., мгО ₂ /дм ³	11,8-12,6 (12,0)	< 3 (1,2)	н/н
Лужність, мг-екв/дм ³	2,98-3,13 (3,04)	< 1,5 (2)	н/н
Жорсткість, мг-екв/дм ³	3,67-3,87 (3,73)	< 3 (2)	н/н
Кальцій, мг/дм ³	23,7-25,1 (24,8)	н/н	н/н
Магній, мг/дм ³	29,5-30,7 (30,3)	< 10 (2)	н/н
Натрій + калій, г/дм ³	66,8-68,2 (67,6)	н/н	200,0
Хлорид-іони, мг/дм ³	87,6-89,4 (88,4)	< 30 (1)	350 (в)
Сульфат-іони, мг/дм ³	32,1-45,3 (43,0)	< 40 (1,2)	500 (в)
Гідрокарбонат-іони, мг/дм ³	183,4-188,9 (185,5)	н/н	н/н
Сухий залишок, мг/дм ³	419,3-428,4 (422,0)	< 400 (1)	1000 (в)

Примітка: у дужках значень за нормативом [2] клас якості води цього джерела.

У зразках води оз. Кагул вміст хлороорганічних пестицидів (ХОП) знаходився за межею чутливості прилада, а саме (мг/дм³): ліндан < 0,00016; гептахлор < 0,00023; ДДЕ < 0,00049; ДДД < 0,00069; ДДТ < 0,00107.

Результати виявлення ціанобактерій у воді оз. Кагул представлено в таблиці 3. Слід зазначити високі рівні *Aphanocapsa pulverea*, які є ознакою «цвітіння» води.

Результати санітарно-хімічних досліджень води оз. Кагул, min – max (Me)

Показник	Результати	Норматив за [2]	Норматив за [9]
Азот амонійний, мг/дм ³	0,408-0,414 (0,412 ³)	< 0,1	2,0
Азот нітритний, мг/дм ³	0,035- 0,041 (0,039 ³)	< 0,002	3,3
Азот нітратний, мг/дм ³	0,097-0,101 (0,099 ¹)	< 0,20	45,0
Нафтопродукти, мг/дм ³	0,018-0,022 (0,020 ²)	< 0,01	0,3
Феноли, мкг/дм ³	5,1-5,5 (5,3 ²)	< 1	< 5
Загальний органічний вуглець, мг/ дм ³	18,63-18,69 (18,65 ³)	< 5,0	н/н

Примітка: надстроковий індекс - клас якості води цього джерела за нормативом [2].

Видовий спектр ціанобактерій у воді оз. Кагул

Вид ціанобактерії	Кількість клітин/дм ³		
	min	max	Me
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	285000	323000	312000
<i>Aphanocapsa pulverea</i>	1187000	2227000	2130000
<i>Oscillatoria planctonica</i>	87000	123000	108000

Результати експериментальних досліджень на лабораторних тваринах показують таке.

Оцінка стану функціональної активності ЦНС і ВНС за допомогою методу «відкритого поля» виявила зміни основних показників цієї активності. У таблиці 4 подано виявлені зрушення.

Як свідчать дані таблиці 4, тварини, що вживали воду оз. Кагул, характеризувалися підвищенням рухової активності. При цьому збільшувалася не тільки кількість пересічених квадратів, але й число вертикальних стійок і заглядання в нірки, тобто мало місце посилення орієнтовно-дослідницької активності. Зміна цих

двох інтегративних показників свідчить про зростання функціональної активності ЦНС піддослідних тварин. У той же час, число завмирань, фіксоване у піддослідних тварин, а також тривалість кожного завмирання залишаються на рівні контролю. Те ж можна сказати про кількість і тривалість грумінгів, а також про кількість болюсів, що залишаються тваринами за час проведення проби «відкрите поле». Збереження інтегративних показників (зміщеної та емоційної активності) на рівні норми свідчить про відсутність впливу води оз. Кагул на активність ВНС.

Таблиця 4

Вплив води оз. Кагул на функціональний стан ЦНС та ВНС здорових щурів

Показники	Контрольна група (M ₁ ± m ₁)	Дослідна група (M ₂ ± m ₂)	p
Рухова активність, n	2,33 ± 0,41	3,45 ± 0,03	< 0,05
Орієнтувально-дослідницька поведінка, n	34,53 ± 2,51	59,19 ± 0,43	< 0,001
Зміщена активність, n	4,93 ± 0,83	5,71 ± 0,09	> 0,2
Емоційна активність, n	8,47 ± 1,13	7,82 ± 0,13	> 0,5

Примітки: (M₁ ± m₁) та (M₂ ± m₂) — середні арифметичні з похибками показників; n — кількість рухів тварин у приладі «відкрите поле»; p — вірогідність.

Результати оцінки функціональної активності ЦНС тіопенталовою пробю наведено в таблиці 5.

Дані таблиці 5 показують, що у піддослідних тварин зростає час засинання і скорочується тривалість медикаментозного сну. Ці зміни свідчать про активацію діяльності ЦНС, що відповідає даним проби «відкрите поле». Слід також

зазначити, що подовження часу засинання і скорочення медикаментозного сну свідчить про підвищену активність детоксикаційної функції печінки, яка здійснює метаболізм тіопенталу. Це, в умовах дії ксенобіотиків, свідчить про посилення захисту організму, але тривала активізація цих механізмів створює можливість їх виснаження.

Таблиця 5

Зміни показників тіопенталової проби у здорових щурів під впливом води оз. Кагул

Показники	Контроль (M ₁ ± m ₁)	Дослід (M ₂ ± m ₂)	p
Час засинання, хв.	2,33 ± 0,11	2,75 ± 0,01	< 0,05
Тривалість медикаментозного сну, хв	116,51 ± 0,26	80,35 ± 0,80	< 0,001

Примітки: (M₁ ± m₁) та (M₂ ± m₂) — середні арифметичні з похибками показників; p — вірогідність.

Вживання як питної здоровими щурами води оз. Кагул супроводжувалося змінами показників

червоної і білої крові, а також певними зрушеннями стану імунітету (табл. 6).

Таблиця 6

Стан показників імунітету, білої і червоної крові у щурів, які одержували воду оз. Кагул (M±m)

Показник	Контроль	Дослід	p
Еритроцити, 10 ¹² /дм ³	3,91 ± 0,09	4,04 ± 0,09	> 0,5
Гемоглобін, г/дм ³	135,78 ± 2,60	143,11 ± 2,37	> 0,5
Кольоровий показник, ум. од.	1,05 ± 0,03	1,06 ± 0,12	> 0,5
ШОЕ, мм/год	1,30 ± 0,11	1,30 ± 0,15	> 0,5
Лейкоцити, 10 ⁹ /дм ³	6,50 ± 0,56	9,63 ± 0,39	< 0,001
Лімфоцити, %	77,7 ± 1,11	81,0 ± 1,15	> 0,5
Нейтрофіли, %	15,7 ± 0,92	11,30 ± 1,14	> 0,5
Ацидофіли, %	3,30 ± 0,35	3,80 ± 0,35	> 0,5
Моноцити, %	3,30 ± 0,20	3,90 ± 0,12	> 0,5
ЦІК, г/дм ³	4,95 ± 0,14	4,30 ± 0,12	< 0,005
ГА, ум. од.	5,40 ± 0,90	5,40 ± 0,73	> 0,5
Антитіла печінки, ум. од.	0	4,0 ± 2,21	> 0,5
Антитіла мозку, ум. од.	0	0	–

Встановлено, що споживання щурами води оз. Кагул практично не впливає на показники червоної крові, за винятком деякого підвищення кількості гемоглобіну. Можна вважати, що під впливом ксенобіотиків води відбувається активація синтезу гемоглобіну і, можливо, прискорюється зміна еритроцитів. З боку білої крові відзначається деяке збільшення вмісту лімфоцитів, ацидофілів і моноцитів. Це свідчить про підвищення можливостей розвитку сенсibilізації організму щурів та специфічного фагоцитозу, а зниження числа нейтрофілів говорить про ослаблення клітинного імунітету у піддослідних тварин. У той же час відзначається тенденція до деякого зменшення вмісту ЦІК в плазмі крові, що на тлі збереження рівня ГА можна розглядати як прояви дисбалансу та розладу гуморальної складової імунної відповіді. Результатом такого дисбалансу може бути посилення спонтанних запальних процесів у різних органах та тканинах щурів. Поява антитіл до печінки свідчить про розгортання аутоімунних процесів в організмі піддослідних щурів. Базою для розгортання цих процесів може бути функціональне переважання

детоксикаційної функції печінки, пов'язана з цим альтерація гепатоцитів і схильність до сенсibilізації лімфоїдного пулу білої крові.

Споживання щурами води оз. Кагул впливало на іонообмінні функції нирок і практично не міняло їх видільну й сечоутворюючу функції. Результати відповідних досліджень представлено в таблиці 7.

Згідно з цими даними, тривале споживання води оз. Кагул не впливає на обсяг добового діурезу піддослідних тварин. Такий стан речей пов'язано зі збереженням у незмінному стані і швидкості клубочкової фільтрації та відсотку каналцевої реабсорбції. Не виявляє ця вода впливу й на екскреторну функцію нирок – вміст сечовини й креатиніну в сечі близький до контролю. Зміни стосуються, як згадано вище, іонорегулюючої функції нирок, що проявляється посиленням екскреції калію і хлорид-іонів. Посилення виведення калію може пояснювати підвищення функціональної активності ЦНС, тому що калій сприяє підтримці активності гальмівних процесів.

**Вплив води оз. Кагул у режимі вільного доступу
на функціональний стан нирок здорових щурів**

Показники	Контрольна група ($M_1 \pm m_1$)	Дослідна група ($M_2 \pm m_2$)	p
Добовий діурез, мл/дм ² поверхні тіла	1,13 ± 0,19	1,46 ± 0,01	> 0,2
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/(дм ² · хв)	0,11 ± 0,01	0,011 ± 0,001	—
Канальцева реабсорбція, відсоток до фільтрації, %	99,23 ± 0,07	99,14 ± 0,002	> 0,5
Виведення креатиніну, ммоль	0,011 ± 0,001	0,0012 ± 0,00001	> 0,5
Виведення сечовини, ммоль	0,65 ± 0,09	0,75 ± 0,009	> 0,5
pH добової сечі, од. pH	6,90 ± 0,03	6,84 ± 0,02	> 0,5
Концентрація іонів калію в добовій сечі, ммоль/л	70,00 ± 0,37	196,57 ± 1,02	> 0,05
Добова екскреція іонів калію, ммоль	0,08 ± 0,01	0,16 ± 0,002	< 0,01
Концентрація іонів натрію в добовій сечі, ммоль/л	135,23 ± 18,01	98,73 ± 0,38	> 0,05
Добова екскреція іонів натрію, ммоль	0,15 ± 0,03	0,15 ± 0,002	—
Концентрація хлорид-іонів у добовій сечі, ммоль/л	231,27 ± 17,46	234,93 ± 1,91	> 0,5
Добова екскреція хлорид-іонів, ммоль	0,22 ± 0,02	0,32 ± 0,004	< 0,001

ВИСНОВКИ

1. Результати фізико-хімічних та санітарно-хімічних досліджень води оз. Кагул свідчать про її відповідність вимогам чинних нормативних документів, за винятком азоту амонійного, азоту нітритного та загального органічного вуглецю.

2. У воді оз. Кагул виявлено 3 види ціанобактерій, зокрема високі рівні *Aphanocapsa pulverea*, яка викликає «цвітіння» води.

3. Встановлено, що вживання здоровими щурами як питної води оз. Кагул викликає підвищення активності ЦНС, що може бути пов'язано з посиленням виведенням калію і хлорид-іонів з організму; деяке підвищення можливостей розвитку сенсibiliзації організму щурів та специ-

фічного фагоцитозу, певні прояви дисбалансу та розладу гуморальної складової імунної відповіді та розгортання аутоімунних процесів в організмі.

4. Зважаючи на відсутність гігієнічно значущих концентрацій антропогенних забруднювачів, можна з певною часткою вірогідності вважати, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів, які продукується виявленими ціанобактеріями.

5. Слід вважати за необхідне розширення та продовження досліджень ціанобактерій у контекстах їх виявлення у воді, ідентифікації ціанотоксинів, впливу цих ксенобіотиків на стан теплових тварин та людини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. Ю.А. Данилова; под ред. Н.Е. Бузикашвили и Д. В. Самолова. — М.: Практика, 1999. — 459 с.

2. Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні та екологічні вимоги щодо якості води і правила вибирання : ДСТУ 4808-2007. — К.: Держспоживстандарт України, 2007. — [Чинний від 01.01.2009]. — 36 с.

3. Ковальчук Л.Й. Гігієнічна оцінка евтрофікації поверхневих вод Укранського Придунав'я / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокієнко // Вісник Укр. мед.

стомат. академії. — 2014. — Т.14, вип. 4(48). — С. 73 — 78. — [Актуальні проблеми сучасної медицини].

4. Ковальчук Л.И. Гигиеническая оценка цианобактерий озер Украинского Придунавья / Л.И. Ковальчук, А.В. Мокиенко, Д.А. Нестерова // Досягнення біології та медицини. — 2014. — №2. — С. 10 — 14.

5. Методичні рекомендації з методів досліджень біологічної дії природних лікувальних засобів та преформованих засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелюди, розсоли, глини, воски та

препарати на їхній основі: Затверджено наказом МОЗ України від 28.09.2009р. за № 692. – К., 2009.— 117 с.

6. Наказ Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249. // Офіційний вісник України від 06.04.2012. — № 24. — С. 82; ст. 942, код акта 60909/2012.

7. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі / Н.О. Алексеєнко, О.С. Павлова, Б.А. Насібуллін, А.С. Ручкина. — Ч. 3. — Одеса: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2002. — 114 с.

8. Радченко И.Г. Практическое руководство по сбору и анализу проб морского фитопланктона: учеб.-метод. пособие для студ. биол. специальностей ун-тов / И.Г. Радченко, В.И. Капков, В.Д. Федоров. — М.: Мордвинцев, 2010. — 60 с.

9. Санитарные правила и нормы охраны поверхностных вод от загрязнения. СанПиН № 4630 – 88. – М. : МЗ СССР, 1988. – 69 с.

10. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance) // Official J. L 276, 20.10.2010. — P. 0033 — 0079.

11. Global warming and hepatotoxin production by cyanobacteria: What can we learn from experiments? / R. El-Shehawy, E. Gorokhova, F. Fernández-Piñas, F. F. del Campo // Water Research. – 2012. – Vol. 46, N 5. – P. 1420 – 1429.

12. Guidelines for drinking water quality. – The 4nd ed. – Recommendations. – World Health Organisation. – Geneva, 2011. – Vol. 1. – 541 p.

13. Toxins of cyanobacteria: Review / M.E. van Apeldoorn, H. P. van Egmond, G. J. A. Speijers [et al.] // Mol. Nutr. Food Res. – 2007. – Vol. 51. – P. 7 – 60.

REFERENCES

1. Glants S. [Medical and biologic statistics. Trans. from English Ju.A. Danilov, under the editor of N.E. Buzikashvili and D.V. Samolova]. M: practice, 1999;459. Russian.

2. [Sources of the Centralized Drinking Water Supply. Hygienic and Ecological Requirements as to the Quality of Water and the Rules for Its Samplings: State Standards 4808-2007].Kiev: Sttae Standard of Ukraine, 2007;36. Ukrainian.

3. Kovalchuk LI, Mokienko AV. [hygienic an estimation of eutrophication Ukrainian Danube region superficial reservoirs]. Actual problems of modern medicine: the Bulletin of the Ukrainian medical stomatologic academy. 2014;14(4,48):73-78. Ukrainian.

4. Kovalchuk LI, Mokienko AV, Nesterova DA. [Hygienic estimation of cyanobacteria of Ukrainian Danube region lakes]. Biology and medicine achievements. 2014;2:10-14. Russian.

5. [Methodical recommendations about methods of researches of biological action of natural medical means and preforms means: mineral natural medical-table and medicinal waters, drinks on their basis; artificial-mineralization waters; muds, brines, clay, waxes and preparations on their basis: Confirmed by the order of Ministry of Health of Ukraine from 28.09.2009 N 692]. Kiev, 2009;117. Ukrainian.

6. [The Order of the Ministry of education and science, youth and sports of Ukraine from 01.03.2012 N 249. The Official bulletin of Ukraine from 06.04.2012. - N 24]. 2012;82:942. Ukrainian.

7. Alexeenko NO, Pavlova OS, Nasibullin BA, Ruchkina AS. [textbook on methods of researches of biological action of natural medical means and preform means: mineral natural medical-table and medicinal waters, drinks on their basis; artificial-mineralization waters; muds, brines, clay, waxes and preparations on their basis]. Part 3. Odesa: UnesCo-Socio, 2002;114. Ukrainian.

8. Radchenko IG, Kapkov VI, Fedorov VD. [Practical guidance on gathering and the analysis of tests of a sea phytoplankton. The studies-methodical textbook for students of biological specialities of universities].M: Mordvincev, 2010;60. Russian.

9. [Sanitary Rules and Norms of the Superficial Waters Protection from Pollution. Sanitary Rules and Norms N 4630 – 88]. Moscow: Ministry of Healt Care Of the USSR, 1988;69. Russian.

10. Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes (Text with EEA relevance). Official Journal L 276, 20.10.2010:0033-0079.

11. El-Shehawy R, Gorokhova E, Fernández-Piñas F, del Campo FF. Global warming and hepatotoxin production by cyanobacteria: What can we learn from experiments? Water Research. 2012;46(5):1420-9.

12. Guidelines for drinking water quality. The 4nd ed. Recommendations. World Health Organisation. Geneva. 2011;1:541.

13. van Apeldoorn ME, van Egmond HP, Speijers GJA, [et al.] Toxins of cyanobacteria. Review. Mol. Nutr. Food Res. 2007;51:7-60.

Стаття надійшла до редакції
24.06.2014

